

[11] Patent/Publication Number: JP57009717A  
[43] Publication Date: Jan. 19, 1982

---

[54] GERMICIDAL COMPOSITION

[72] Inventor(s):  
MORI KAZUO  
SAWADA GENDO  
HOSHINO TOSHIYUKI  
MARUO SHIGEAKI  
NIHORI YU

[71] Assignee/Applicant:  
NIPPON SHINYAKU CO LTD

[21] Application Number: 55084435 JP55084435 JP

[22] Application Date: Jun. 20, 1980

[51] Int. Cl.<sup>3</sup>: A61K03177 ; A61K00908; A61K03177; A61K031155

[57] ABSTRACT

PURPOSE: A germicidal composition, containing a biguanide germicide and a specific nonionic surfactant, and having a synergistic germicidal activity.

CONSTITUTION: A germicidal composition containing a biguanide germicide e.g. an organic acid salt of chlorhexidine expressed by formula I, polyhexamethylenebiguanidine hydrochloride expressed by formula II, and a polyoxyethylene alkyl ether expressed by formula III (R is alkyl; m is an integer 3-40), preferably at a weight ratio between the biguanide germicide and the polyoxyethylene alkyl ether of 1:1-3. The synergistic effect of the biguanide germicide and the surfactant is produced conversely without inactivating the biguanide germicide. The resultant composition can be diluted in commonly used water, e.g. well water, hard water or tap water.

COPYRIGHT: (C)1982,JPO&apio

\* \* \* \* \*

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57—9717

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 31/77  
// A 61 K 9/08  
(A 61 K 31/77  
31/155)

識別記号  
ADZ

庁内整理番号  
6617—4C  
7057—4C  
6408—4C

⑭ 公開 昭和57年(1982)1月19日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑮ 殺菌用組成物

⑯ 特 願 昭55—84435

⑰ 出 願 昭55(1980)6月20日

⑱ 発 明 者 森一雄

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町  
14番地日本新薬株式会社内

⑲ 発 明 者 沢田玄道

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町  
14番地日本新薬株式会社内

⑳ 発 明 者 星野俊之

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町

14番地日本新薬株式会社内

㉑ 発 明 者 丸尾重昭

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町  
14番地日本新薬株式会社内

㉒ 発 明 者 新堀祐

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町  
14番地日本新薬株式会社内

㉓ 出 願 人 日本新薬株式会社

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町  
14番地

㉔ 代 理 人 弁理士 片岡宏

明 細 書

1. 発明の名称

殺菌用組成物

2. 特許請求の範囲

- (1) ビグアニド系殺菌剤とポリオキシエチレンアルキル<sup>エーテル</sup>を混合してなる殺菌力に相乗作用を有する殺菌用組成物。
- (2) ビグアニド系殺菌剤が、クロルヘキシジン有機酸塩である特許請求の範囲第1項記載の殺菌用組成物。
- (3) ビグアニド系殺菌剤がポリヘキサメチレンビグアニジン塩である特許請求の範囲第1項記載の殺菌用組成物。
- (4) ポリオキシエチレンアルキルエーテルのアルキル部が炭素数6以上の一級アルコール由来のものである特許請求の範囲第1項記載の殺菌用組成物。
- (5) ポリオキシエチレンアルキルエーテルのアルキル部が炭素数6以上の二級アルコール由来のものである特許請求の範囲第1項記載の殺菌用組成物。

3. 発明の詳細な説明

本発明はビグアニド系殺菌剤に非イオン界面活性剤ポリオキシエチレンアルキルエーテルを混合した殺菌用組成物に関し、更に詳述すれば、ビグアニド系殺菌剤の失活がなく、ま

た、上水、井水、硬水等の通常使用される水で希釈しても、その効力を良好に発揮し、なまかつその殺菌力に相乗効果を有する殺菌用組成物に関する。

従来ビグアニド系殺菌剤は、例えば、クロルヘキシジンは口腔用、皮膚消毒用あるいは院内消毒用として医療用に使用され、ポリヘキサメチレンビグアニジンは環境殺菌剤として工業用の殺菌、消毒に用いられてきた。これらビグアニド系殺菌剤は抗菌スペクトルが広く、<sup>アミノ陽性菌</sup>グラム陽性菌の両者によく効力を発揮し、また、その殺菌作用も強く非常に有効性の高い殺菌剤として知られている。

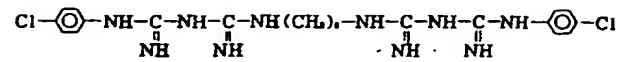
これらビグアニド系殺菌剤は、その性質がカチオン性の殺菌剤であることから、単体で用いた場合に種々の欠点があり、例えばグルコン酸クロルヘキシジンのときは通常希釈して使用するが、この場合水道水、井水等の一般的に使用される水で希釈すると、水の中に存在する硫酸根、リン酸根等の陰根と反応して沈殿物を生成し、その殺菌力が著しく低下する。このため殺菌剤の希釈に際しては精製水を使用せねばならず、はなはだしく使用場所等が制限される。あるいは蛋白質等が存在すると失活する場合が多く、このため必要以上に大量の殺菌剤を使用せねばならぬことが多くみられる。このためビ

グアニド系殺菌剤を環境衛生用殺菌剤として食品工場等に使用した場合、工場の汚水処理工程における活性汚泥などに悪影響をおよぼすことが知見されている。これらの点を改良するため、一部親水性の高い界面活性剤を併用することもあったが、逆にこれら界面活性剤のために殺菌剤そのものが失活するという現象も多々認められ、必ずしも充分な微生物発育抑制および殺菌作用を有効に発揮できるまでは至っていない。本発明者らは、上記事情に鑑み通常使用される井水、硬水、上水等の水で希釈が可能で、また、ビグアニド系殺菌剤そのものの効力を失活させることなく、より有効に殺菌剤を利用出来ることに関して、鋭意研究を重ねた結果、ビグアニド系殺菌剤にポリオキシエチレンアルキルエーテル系の非イオン界面活性剤を配合することにより、ビグアニド系殺菌剤が失活することなく、逆に界面活性剤との間において、その殺菌力に相乗効果が生じて、実使用面において少量の殺菌剤の使用量で充分な効力を発揮することを知見し、本発明をなすに至ったものである。

以下、本発明につき詳しく説明する。

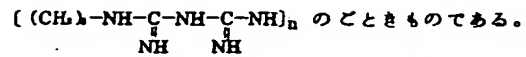
本発明に係わる殺菌用組成物のうちビグアニド系殺菌剤とは通常クロルヘキシジン、およびポリヘキサメチレンピグ

アニジンと称されるものであり、クロルヘキシジンは基本的に



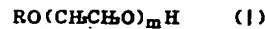
の骨格を持ち、これにグルコン酸、塩酸、酢酸などが付加されたものが用いられる。

また、ポリヘキサメチレンピグアニジンは塩酸塩が多く用いられ、その基本構造は



のときのものである。

そして本発明では前記ビグアニド系殺菌剤に、下記一般式(1)で表わされるポリオキシエチレンアルキルエーテルが配合される。



R: アルキル基 m: 3 ~ 40 の整数

上述一般式(1)中のアルキル基Rは炭素数6以上の高級アルコール由来のものが適しており、これは1級アルコールまたは2級アルコール由来いずれでもよく、また、ヤシ油など天然物由来、あるいは合成品由来のいずれの高級アルコールを使用して合成されたポリオキシエチレンアルキルエーテルでも適している。

次に実施例を示し、本発明の特徴を具体的に説明する。

尚、以下の殺菌力テストは供試殺菌剤と各菌株を所定希釈倍液中で5分間接触させ、他はフェノール係数を算出する時の方法に準じて行なった。

#### 実施例1

グルコン酸クロルヘキシジン5%(W/V)および第1表に示されるポリオキシエチレンアルキルエーテル系界面活性剤がそれぞれ15%(W/V)になるよう精製水を用いて殺菌用組成物を調製した。このものの大腸菌(Escherichia coli K-12 OUT 8401)に対する殺菌力テストを行ない、各液剤の殺菌力の程度を検討したところ以下の結果を得た。

特に好ましく利用出来るアルキル基としては、ラウリル基、トリセチル基、トリデシル基、あるいは炭素数12~14のアルキル基が混合したものが良好な結果が得られる。

これらポリオキシエチレンアルキルエーテルが、ビグアニド系殺菌剤と混合する場合の比率の問題であるが、殺菌剤そのものの濃度によって変動するものであるが、少なくとも、ビグアニド系殺菌剤1重量に対し、ポリオキシエチレンアルキルエーテル0.2重量以上の濃度が必要であり、好ましくは、ビグアニド系殺菌剤1重量に対し、ポリオキシエチレンアルキルエーテル1~3重量配合することが各種微生物に対する最低殺菌濃度が低下し、殺菌力が向上するとともに、井水、硬水、水道水などの一般に使用される水を用いて本発明物質を希釈しても沈殿物も生成されず、また界面活性剤の混入によって殺菌成分が不活化されることもなく、有効に利用され、充分なる殺菌力を有し、細菌に対する殺菌効力はビグアニド系殺菌剤のみを使用した場合に比べ2~5倍向上することから、実使用面においては殺菌剤の使用量が少なくとも有効な殺菌効力をあらわし、ひいては活性汚泥などに与える影響も少なく、また、自然界に与える影響も減少し、社会的に充分有用であることが認識されるものである。

第 1 表

殺菌剤 希釈倍	5%グルコン酸クロルヘキシジン						対照**
	トリセチル	トリデシル	セチル	オレイル	ラウリル	ラウリルからステアリンの(C <sub>12</sub> ~C <sub>18</sub> )混合物	
250	-	-	-	-	-	-	-
500	-	-	-	-	-	-	-
750	-	-	-	-	-	-	+
1000	-	-	+	+	-	-	+
1250	-	-	+	+	-	-	+
1500	-	-	+	+	-	-	+
1750	+	+	+	+	+	+	+
2000	+	+	+	+	+	+	+

\*：ポリオキシエチレンアルキルエーテルのアルキル基名

\*\*：グルコン酸クロルヘキシジンのみ

+：菌の発育有り

-： 〃 無し

尚、各ポリオキシエチレンアルキルエーテルだけでは250倍希釈にて菌の発育が認められる。

（注）表の結果から明らかなように5%グルコン酸クロルヘキシジンだけの場合は、その殺菌力は500倍まで有効であるが、それぞれ各種ポリオキシエチレンアルキルエーテルを15%配合した液剤の場合は、その殺菌力に相乗効果が認められ、有効希釈倍が大幅に上昇し、ポリオキシエチレントリデシルエーテル、ポリオキシエチレントリセチルエーテルおよびポリオキシエチレン高級アルコールエーテル(C<sub>12</sub>~C<sub>18</sub>混合物)

の界面活性剤濃度が8%以上になるとほぼ一定になり、このことは、殺菌剤原液中の界面活性剤濃度がある濃度以上になっても相乗作用にそれほど寄与していないことをあらわしている。

## 実施例3

ポリヘキサメチレンピグアニジン塩酸塩5%およびポリオキシエチレントリデシルエーテルをそれぞれ4、8、20%になるように精製水で殺菌用組成物を調製した。界面活性剤が全く入らないものを対照として、このものの大腸菌(*Escherichia coli* K-12 OUT8401)に対する殺菌力試験を行なった。結果を第2表に示す。

合物)では、有効殺菌希釈倍が1500倍まで上昇していることが知見された。

## 実施例2

グルコン酸クロルヘキシジン5%およびポリオキシエチレン高級アルコールエーテル(C<sub>12</sub>~C<sub>18</sub>の混合物)を各1、4、8、12、15、20%になるに精製水を用いて殺菌組成物を調製した。グラム陽性菌である枯草菌(*Bacillus subtilis* PCI-219)ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus* FDA 209p)またグラム陰性菌である大腸菌(*Escherichia coli* K-12 OUT8401)に対してそれぞれ殺菌力テストを行ない、最大有効希釈倍時の殺菌剤濃度とその時の希釈液中の界面活性剤濃度についてまとめたところ、図-1の結果を得た。

図-1にみられるように菌種によって多少の差はあるがグラム陰性菌、グラム陽性菌にかかわらず、ほぼ同一の傾向が認められ、供試殺菌剤原液中の界面活性剤濃度が1~8%位までは有効最大希釈倍中の殺菌剤濃度が急激に減少し、殺菌力に対する相乗作用があることが示されており、同じく10%以上の界面活性剤濃度になると、相乗作用が増大する傾向はあるがその程度は少ない。

一方、有効最大希釈倍中の界面活性剤濃度は殺菌剤原液中

第 2 表

殺菌剤 希釈倍	5%ポリヘキサメチレンピグアニジン			
	(対照) 0%	4%	8%	20%
250	-	-	-	-
500	-	-	-	-
750	+	-	-	-
1000	+	+	-	-
1250	+	+	+	-
1500	+	+	+	-
1750	+	+	+	+
2000	+	+	+	+

+：菌の発育有り

-： 〃 無し

第2表でも明らかなようにピグアニド系殺菌剤ポリヘキサメチレンピグアニジンにおいてもポリオキシエチレンアルキルエーテル系の界面活性剤を配合すると、その殺菌力に明らかに相乗効果が認められる。

## 実施例4

グルコン酸クロルヘキシジン5%(W/V)、およびグルコン酸クロルヘキシジン5%(W/V)にポリオキシエチレントリデシルエーテルを各4、7、10、15%(W/V)になるように

それぞれ精製水を用いて殺菌用組成物を調製した。これら各殺菌剤の硬水に対する沈殿物生成の挙動を検討した。結果を図-2に示す。

上記各殺菌剤をそれぞれ125倍希釈し、その2mlに所定濃度の硬水( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  4.37g/100mlでドイツ硬度1000に相当する)2mlを加え、充分に混合して24時間以上静置し、結晶を完全に生成させる。

この各濃液の上清液0.5mlをとり、精製水で5倍に希釈した後253nmにおける吸光度(O.D.m)を測定する。

即ち結晶沈殿しなかった残りのグルコン酸クロルヘキシジン量を定量したことになる。

図-2にもみられるように殺菌剤に界面活性剤を混入すると、明らかに硬水に対して沈殿防止作用が認められ、殺菌剤原液中に界面活性剤を10%以上配合すると、かなり硬度の高い硬水中でも充分なる沈殿生成防止作用が認められた。

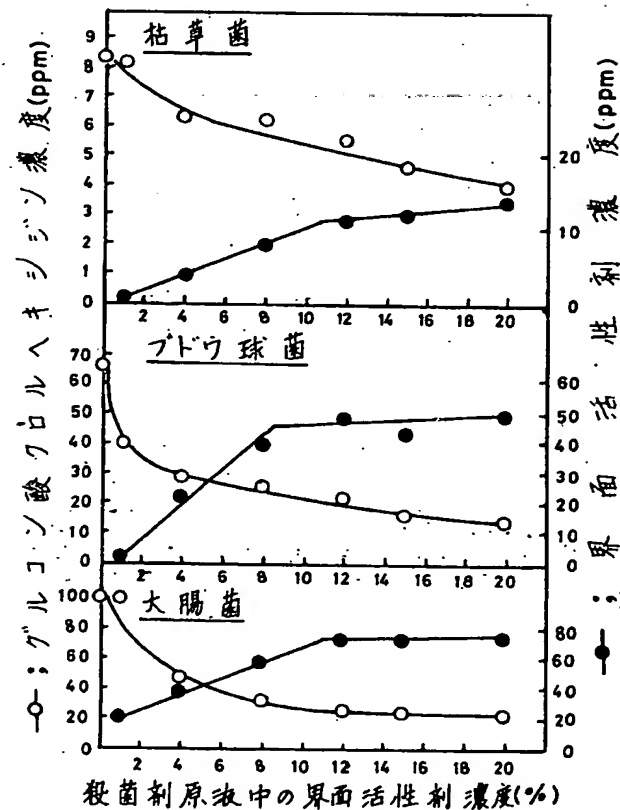
#### 4. 図の簡単な説明

図-1は殺菌用組成物の菌に対する最大有効希釈倍時における界面活性剤濃度と殺菌剤濃度との関係を示す。

図-2は硬水と殺菌用組成物との沈殿生成の関係を示す。

以上

図-1



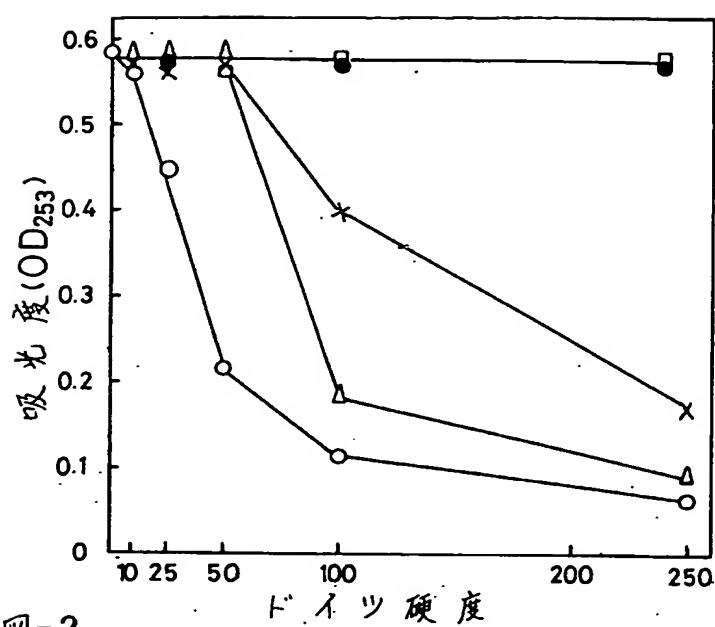


図-2

○ : 0%  
 △ : 4%  
 × : 7%  
 ● : 10%  
 □ : 15%

ポリオキシエチレン  
 トリデシルエーテル

[含む、5% グルコン酸]  
 [クロルヘキシジン]